ChinaXiv合作期刊

临床研究

登革热并发肝功能损害与血小板、白细胞的相关性分析

罗肇文，朱明古，程灿昌，陆 芹，罗学章，黄文恒，叶凤君，潘 玲，于新发
佛山市顺德区第一人民医院附属陈村医院消化内科，广东 佛山 528313

摘要：目的 分析登革热并发肝脏功能损害的临床表现及特征与血小板及白细胞的相关性。**方法** 对2014年9～11月收治的823例登革热患者的临床资料进行回顾性分析。通过对登革热患者丙氨酸氨基转移酶（ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TB）及白细胞（WBC）、血小板（PLT）的检测，分析登革热并发肝脏功能受损害的情况及其与WBC、PLT的相关性。**结果** 823例登革热患者中并发肝脏功能损害者共582例（70.7%），其中丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高447例（占54.3%），门冬氨酸氨基转移酶（AST）升高554例(67.3%)，而总胆红素（TB）升高仅66例（8%），血小板减少者602例（74.0%），白细胞减少者596例（73.3%）。儿童及中老年登革热患者合并肝脏功能损害的发生率较青少年患者要高。ALT、AST在病程的7~14 d高于病程的7 d内及14 d后，差异有统计学意义，而TB在病程的7 d内升高明显，但与病程的7~14 d及14 d后相比较无明显差别。登革热患者血清中ALT、AST、TB的改变与同期静脉血中WBC、PLT改变无显著相关性。**结论** 登革热患者并发肝脏功能损害是登革热病程中多系统器官功能损害中一个多发和常见的局部表现之一，其与年龄及病程有关，而与WBC及PLT无关。
关键词： 登革热；肝脏功能损害；丙氨酸氨基转移酶；门冬氨酸氨基转移酶；总胆红素

Analysis the damages of liver and the correlation with platelets and leukocytes by Dengue Fever

LUO Zhaowen, ZHU Minggu, CHENG Chanchang, LU Qin, LUO Xuezhang, HUANG Wenheng, YE Fengjun, PAN Ling, YU Xingfa
The First people's hospital of shunde affiliated chencun hospital, Foshan 528313, China

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics of patients with dengue fever complication with liver damage, and that correlation with platelets and leukocytes. **Methods** The clinical data of 823 patients with dengue fever in our hospital from Septembe to november in 2014 were analyzed retrospectively. To analyze the liver damage caused by dengue fever and its correlation with WBC and PLT, the level of alanine amino transferase (ALT), and aspartate amino shift enzyme (AST), total bilirubin (TB) and the count of white blood cell (WBC), platelet (PLT) were detected. **Results** Among 823 cases dengue fever, 582 cases (70.7%) showed liver damage, 447 cases (54.3%) had high level alanine aminotransferase (ALT), 554 cases (67.3%) had high level aspartate aminotransferase (AST), while only 66 patients (8%) had high level total bilirubin (TB). Among 823 cases dengue fever, 602 cases (74.0%) showed platelets decline, and 596 cases (73.3%) showed leukocytes decline. The incidence of liver damage in children and elderly patients with dengue fever was higher than in the young patients. The ALT and AST levels of of patients with dengue fever in the course of 7-14 days compared in the course within 7 days and 14 days later was higher, the difference was statistically significant. While the TB increased significantly during the course of 7 days, and had no obvious difference compared with the course of 7-14 days and 14 days. There was no significant correlation between the AST, TB and ALT in the serum and PLT and WBC counts in the venous blood changes of the patients with dengue fever during the same period. **Conclusion** The liver damage of dengue fever patients is one of the multiple and common local manifestations of the multiple system organ damage in the course of dengue fever. And it is related to age and duration of the disease, while it has no correlation with WBC and PLT.
Key words: dengue fever; liver function damage; alanine transaminase; aspartate aminotransferase; total bilirubin

登革热(DF)是经伊蚊传播，由登革病毒（DV）引起的急性传染病[1]。其主要临床特点为发热、头痛、全身肌肉骨关节疼痛、皮疹、疲乏、出血、血白细胞和血小板减少等[2]。登革热可并发肝、肺、心、肾、脑等多系统器官功能损害，严重者可出现登革出血热(DHF)和登革休克综合征（DSS）[3]。在2014年8～11月广东及周边地区发生DF爆发流行，期间我们共收治823例登革热病例，并发肝损害者582例，现就其中并发肝脏损害的病例进行临床分析。

收稿日期：2015-12-01
作者简介：罗肇文，副主任医师，E-mail: luozhaow@163.com
通信作者：于新发，硕士，主任医师，E-mail: yuxfa@126.com

1 资料和方法

1.1 临床资料

2014年9~11月收治的DF患者823例，其中男377人，女446人，年龄1~89岁，平均年龄43.99岁。所有病例均为典型登革热病例，其中合并肝脏功能损害者582例（70.7%），无登革出血热和登革休克综合征病例。分

chinaXiv:201712.00602v1

ChinaXiv合作期刊

别在病程的7 d内、8~14 d以及14 d后3次检测肝功能，嘱患者出院后在上述时间内定期复查。

1.2 诊断标准

登革热的诊断标准参照《中华人民共和国卫生部行业标准》中的《登革热诊断标准及处理原则》[4]。肝损害的诊断标准：丙氨酸氨基转移酶(ALT)>40 U/L和(或)门冬氨酸氨基转移酶(AST)>40 U/L和(或)总胆红素(TB)>22.2 μmol/L，并排除病毒性肝炎、脂肪肝、酒精肝、药物性肝损害及溶血等其他原因引起的黄疸及转氨酶升高。

1.3 统计学处理

应用SPSS15.0统计软件对数据进行处理，检验水准α=0.05，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝功能损伤表现

823例登革热患者中并发肝脏功能损害者(包括转氨酶异常和总胆红素异常)共582例(70.7%)，有纳差、乏力、厌油不适或黄疸等症状者共233例(28.3%)。

2.2 登革热患者登革热并肝功能异常者ALT、AST、TB、PLT、WBC变化情况

823例登革热中血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高(41~556 U/L)者447例占54.3%，天冬氨酸转氨酶(AST)升高(41~541 U/L)者554例占67.3%，而总胆红素(TB)升高(22.2~261 U/L)者66例占8%，血小板(PLT)减少者602例占74.0%，血白细胞(WBC)减少者596例占73.3%。表明登革热并发肝脏功能损害者AST、ALT升高较TB升高明显，其中又以AST升高最明显，可能与同时合并心脏功能损害有关；大多数登革热患者存在血小板及白细胞减少。

2.3 登革热患者并发肝脏功能损害功与年龄的关系

按年龄将登革热并发肝脏功能损害者分为≤13岁、14~20岁、21~40岁、41~60岁及≥60岁5个年龄组。发现13岁以下登革热并发肝脏功能损害的发生率为76.9%，14~20岁组为69.4%，21~40岁组65.9%，41~60岁组73.8%，61岁以上组为73.6%。5组登革热患者中并发肝脏功能损害的发生率在儿童组及中、老年患者组较青少年组要高，差异有统计学意义(χ^2=259.6，P=0.00)。

2.4 登革热患者并发肝脏功能损害程度与病程的关系

将登革热患者分别在病程的7 d内、8~14 d以及病程的14 d后检验的ALT、AST及TB进行分析。发现ALT、AST在病程的第1周已开始升高，在病程的第2周显著升高，且升高的病例数也增加，在第2周后开始显著降低。而TB在病程的第1周已开始升高，且升高显著，在第2周后开始逐渐降低，且TB异常的病例数较ALT及AST升高的例数要少得多(表1)。

表1 登革热患者并发肝脏功能损害程度与病程的关系

病程(d)	n	ALT (U/L)	F	P	n	AST (U/L)	F	P	n	TB (umol/L)	F	P
<8	445	86.90±68.33			553	76.50±52.01			61	46.98±46.53		
8~14	453	109.94±105.88	4.39	0.00	564	90.66±62.19	3.94	0.01	40	29.63±11.50	13.41	1.00
>14	418	1.90±53.51	4.49	0.03	418	55.46±43.58	4.27	0.00	34	28.44±7.75	14.1	1.00

2.5 登革热患者的血清肝功能(ALT、AST、TB)与静脉血中WBC、PLT含量的相关性分析

登革热患者在病程的7 d内抽血检测肝功能的同时抽血检测血常规，并对肝功能指标(ALT、AST、TB)与静脉血中WBC、PLT含量进行相关性分析，ALT与WBC(r=-0.053, P=0.216)、ALT与PLT(r=0.040, P=0.352)、AST与WBC(r=-0.055, P=0.195)、AST与PLT(r=-0.041, P=0.342)、TB与WBC(r=0.108, P=0.406)、TB与PLT(r=0.135, P=0.299)。结果表明登革热患者并发肝功能的损害与血液中白细胞(WBC)、血小板(PLT)的减少无显著相关性。

2.6 治疗与转归

登革热患者入院后给予退热、抗病毒、止血、适当补液及营养支持治疗，防治并发症。对肝功能损害者给予甘利欣、还原型谷胱甘肽、门冬氨酸钾镁葡萄糖注射液等护肝退黄及对症治疗。所有病例均痊愈出院，平均住院5 d，最短2 d，最长15 d，无肝功能衰竭情况发生。

3 讨论

登革热是由登革热病毒感染引起的急性传染病。近年来随着流动人口的增加及气候变暖等因素，在我国广东、广西、福建、海南等省均出现过间断性流行[5]。登革热病毒可引起受感染者多系统器官功能损害，包括肝肾功能、心功能、神经系统、血液系统、呼吸系统等，导致各种临床和病理变化，在病程早期即可因肝脏损害而出现肝功能异常，主要表现为丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)及总胆红素(TB)升高[6-7]。在本研究中发现823例病例中有578例并发了肝功能损

chinaXiv:201712.00602v1

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:201712.00602v1

害,占总数的70.7%。其中AST异常占54.3%,天冬氨酸转氨酶(AST)占67.3%,而总胆红素(TB)只占8%,与国外报道相似[8]。本研究发现肝损害的发生率以AST显著,这可能与部分患者同时并发心脏功能损害有一定的关系。肝功能损害在病程的早期即可出现,AST、ALT升高程度在病程的第2周(8~14 d)最为显著,在第2周后逐渐恢复,而TB在病程的第1周升高较为明显,此后逐渐恢复。故考虑登革热患者并发肝脏功能损害的机制在早期是主要是由登革病毒和(或)它的毒素形成病毒血症而引起的肝脏实质性损害,在病程的中后期则主要与病毒感染后形成的病毒抗体复合物引起的变态反应有关,具体发病机制有待进一步研究。

本研究发现中老年患者并发肝损害的发生率较青少年患者高,提示随着年龄的增长,登革热并发肝损害发生率呈增高趋势,这可能是由于患者的年龄越大,其对登革热病毒的耐受能力越低,且对肝细胞损害的修复能力越差[9]。

研究表明大多数登革热患者在起病开始时即有血白细胞(WBC)及血小板(PLT)减少,其作用机制主要是由于登革病毒抗体与血小板上的病毒抗原结合,产生血小板聚集、破坏,导致血小板减少,患者骨髓呈抑制,白细胞、血小板生成减少[10]。而本研究发现登革热患者并发肝功能的损害与血液中WBC、PLT的减少无显著性相关,说明登革热患者并发肝功能损害并非由抗原、抗体结合产生的变态反应引起。

登革热作为一种季节性流行传染病,只要掌握好本病的特征性临床表现,就可作出早期临床诊断。通过对本组病例的总结,我们认为以上这种肝功能及相关指标的特征性改变可作为登革热临床诊断的重要参考依据之一。

参考文献:

[1] 樊景春, 刘起勇. 气候变化对登革热传播媒介影响研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(7): 745-9.

[2] 汪 义, 张 萍. 登革病毒拮抗干扰素系统分子机制的研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2015, 6(5): 395-7.

[3] 熊益权, 陈 清. 1978~2014年我国登革热的流行病学分析[J]. 南方医科大学学报, 2014, 12(12): 1822-5.

[4] 登革热诊断标准及处理原则. 中华人民共和国卫生部行业标准[Z], 2008.

[5] 张顺先, 王 英 , 闫 磊, 等. 我国2005~2012年登革热流行特征分析[J]. 中国医药指南, 2013, 1(16): 401-2.

[6] 梁伟波, 谢文源, 刘云涛, 等. 2013年广州地区257例登革热病例临床分析[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1659-61.

[7] 叶 子, 黄应雄, 蒋 鹏, 等. 2014年广州地区158例登革热住院患者临床特征分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(4): 300-4, 305.

[8] Kuo CH, Tai DI, Chang-Chien CS, et al. Liver biochemical tests and dengue fever[J]. American Jl of Trop Med, 1992, 47(3): 265-70.

[9] 杨 方 , 袁海英, 吴 青, 等. 205例登革热病例的临床分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(2): 186-7.

[10] Saeedulhassan S, Tariq I, Khalid A, et al. Comparative clinical study on the effectiveness of homeopathic combination remedy with standard maintenance therapy for dengue fever[J]. Tropical J of Pharma Res, 2013, 12(5): 767-70.